

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗老年咳嗽
变异性哮喘患者的临床研究Clinical trial of budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation in the
treatment of elderly patients with cough variant asthma

孙莹^{1a}, 宋昕^{1a}, 王佳^{1a},
侯艳芳^{1b}, 付群^{1a}, 张琦^{1a},
赖杰^{1a}, 耿涛^{1a}, 李长新^{1a},
霍佳慧^{1a}, 张影², 翁艳^{1c}

(1. 应急管理部应急总医院, a. 综合医疗科;
b. 呼吸与危重症医学科; c. 消化内科, 北京
100028; 2. 吉林省中西医结合医院 供应室, 吉林
吉林 132012)

SUN Ying^{1a}, SONG Xin^{1a},
WANG Jia^{1a}, HOU Yan-fang^{1b},
FU Qun^{1a}, ZHANG Qi^{1a},
LAI Jie^{1a}, GENG Tao^{1a},
LI Chang-xin^{1a}, HUO Jia-hui^{1a},
ZHANG Ying², WENG Yan^{1c}

(1. a. Comprehensive Medical
Department; b. Respiratory and Critical
Care Medicine Department;
c. Gastroenterology Department,
Emergency Management Department
Emergency General Hospital, Beijing
100028, China; 2. Supply Department,
Jilin Province Integrated Traditional
Chinese and Western Medicine Hospital,
Jilin 132012, Jilin Province, China)

作者简介: 孙莹 (1981 -), 女, 硕士, 副主任医师,
主要从事呼吸与危重症方面的临
床诊疗工作

通信作者: 翁艳, 副主任医师
MP: 13521732499

E-mail: suyuanashan@163.com

摘要:目的 比较不同剂量的布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ)联合孟鲁司特钠片治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)患者的效果及对气道功能、炎症因子的改善情况。**方法** 将老年CVA患者随机分为A组、B组。2组患者均接受布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ)联合孟鲁司特钠片治疗。A组给予布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂,每日早晚各1次,每次2吸;B组给予布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ),每日早晚各1次,每次4吸。布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂持续治疗6个月,孟鲁司特钠片1次10 mg,1日1次,持续治疗至少3个月。比较2组患者治疗前和治疗后的夜间咳嗽评分,比较2组患者1秒钟用力呼气量(FEV₁)占预计值百分比、最大呼气中期流速(MMEF)、呼出气一氧化氮(FeNO)、白细胞介素-5(IL-5)、1年内的复发率,并进行安全性评价。**结果** A组入组45例,B组入组45例。治疗后9个月,A组和B组的夜间咳嗽评分分别为(0.93±0.42)和(0.65±0.29)分,FEV₁占预计值百分比分别为(97.75±9.67)%和(100.93±11.06)%,MMEF分别为(2.81±1.04)和(3.08±1.09)L·s⁻¹,FeNO分别为(18.94±9.75)和(15.94±7.96)ppb,IL-5分别为(10.88±7.06)和(8.11±5.56)pg·mL⁻¹。B组的上述指标与A组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均P<0.05)。A组与B组的药物不良反应总发生率分别为8.89%(5例/45例)和13.33%(6例/45例),复发率分别为15.56%(7例/45例)和13.33%(6例/45例)。B组的上述指标与A组比较,在统计学上差异均无统计学意义(均P>0.05)。**结论** 对于老年CVA患者,用较高剂量的布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ)联合孟鲁司特钠片可以更好地改善咳嗽症状,降低气道高反应性和炎症因子水平,降低复发率,且患者耐受良好。

关键词:布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ);孟鲁司特钠片;咳嗽变异性哮喘;剂量;老年患者;小气道功能

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.01.001

中图分类号:R974 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)01-0001-05

Abstract: Objective To compare the effects of different doses of budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation combined with montelukast sodium tablet in the treatment of cough variant asthma (CVA) and the improvement of airway function and inflammatory factors. **Methods** Elderly patients with cough variant asthma were randomly divided into group A and group B. Both groups of patients received budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation combined with montelukast sodium tablet. Group A was given budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation (Ⅱ), 2 inhalation per time, twice a day; Group B was given budesonide and formoterol fumarate

powder for inhalation, 4 inhalation per time, twice a day; budesonide fumarate inhalation powder mist for continuous treatment for 6 months, and montelukast sodium tablet 10 mg once a day for at least 3 months. The nighttime cough scores of the two groups were compared before treatment and after treatment. The percentage of forced expiratory volume in one second (FEV_1) in the predicted value, the maximum mid expiratory flow (MMEF), the fractional exhaled nitric oxide (FeNO), interleukin-5 (IL-5) and eosinophils were compared between the two groups. The incidence of adverse drug reactions and the recurrence rate within 1 year were compared between the two groups. **Results** A total of 45 cases were enrolled in both the group A and the group B. At 9 months after treatment, the nocturnal cough scores of the group A and the group B were (0.93 ± 0.42) and (0.65 ± 0.29) points, respectively; the percentage of FEV_1 in the predicted value were $(97.75 \pm 9.67)\%$ and $(100.93 \pm 11.06)\%$, respectively; the MMEF values were (2.81 ± 1.04) and $(3.08 \pm 1.09) L \cdot s^{-1}$, respectively; the FeNO values were (18.94 ± 9.75) and (15.94 ± 7.96) ppb, respectively; the IL-5 levels were (10.88 ± 7.06) and $(8.11 \pm 5.56) pg \cdot mL^{-1}$, respectively. The above indicators in group B showed statistically significant differences compared to group A (all $P < 0.05$). The total incidence of adverse drug reactions in group A and group B were 8.89% (5 cases/45 cases) and 13.33% (6 cases/45 cases), respectively. The recurrence rates was 15.56% (7 cases/45 cases) and 13.33% (6 cases/45 cases), respectively. There was no statistically significant difference in the above indicators between group B and group A (all $P > 0.05$). **Conclusion** For elderly patients with CVA, higher dose of budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation combined with montelukast sodium tablet can better improve cough symptoms, reduce the level of airway hyperresponsiveness and inflammatory factors, reduce the recurrence rate, and the patients are well tolerated.

Key words: budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation(Ⅱ); montelukast sodium tablet; cough variant asthma; dose; elderly patients; small airway function

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)属哮喘的一种特殊类型^[1],临床表现以夜间或清晨持续性干咳为主,本病需及时治疗,否则严重影响患者的生活质量与健康。临床常见的治疗方法为布地奈德福莫特罗粉吸入剂^[2],该药物能够抗炎、平喘,控制哮喘症状。老年群体多伴生理功能的减退、多器官功能衰退^[3],药物代谢与反应性不如年轻患者,故在CVA的治疗中需要谨慎给予药物剂量^[4]。本研究旨在比较不同剂量的布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ)联合孟鲁司特钠片治疗老年CVA患者的疗效及对气道功能、炎症的改善情况,以期对疾病治疗和用药安全提供参考依据。

材料、对象与方法

1 研究设计

本方案按照前瞻性、随机、开放、对照、单中心临床试验研究设计。

2 病例选择

2022年2月至2023年10月以本院就诊的老年CVA患者入选为研究对象。本研究经应急管理部应急总医院伦理委员会批准(伦理批号:医科伦审2019第05号)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[5]中关于CVA的诊断标准。①咳嗽时间>2个月;②首次诊断初治患者;③年龄 ≥ 60 岁;④病历资料完整;⑤无本研究药物过敏史。

排除标准 ①近1个月内服用过抗菌药物;②合并严重心血管系统疾病者;③合并其他呼吸系统疾病者;④其他病因引起的咳嗽者;⑤患者免疫系统疾病者;⑥患者恶性肿瘤者;⑦认知障碍者;⑧患有精神性疾病者。

3 药品、试剂与仪器

布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ),规格:每支60吸,每吸含布地奈德160 μg 和富马酸福莫特罗4.5 μg ,注册证号:国药准字H20140458,批号:2022011002,瑞士阿斯利康生产;孟鲁司特钠片,国药准字H20183239,规格:每片10 mg,批号:2022020101,青岛百洋制药有限公司生产。白细胞介素-5(interleukin-5, IL-5)和嗜酸性粒细胞(eosinophils, Eos)试剂盒,均购自郑州永扬检测服务有限公司。

AS-507肺功能检测仪,日本MINATO株式会社产品。

4 分组与治疗方法

将患者随机分为A组和B组。2组患者均接受布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ)联合孟鲁司特钠

片治疗,A组布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ),每日早晚各1次,每次2吸;B组给予布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ),每日早晚各1次,每次4吸,布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ)治疗持续治疗6个月。2组患者均给予孟鲁司特钠片10 mg,每日1次,治疗持续至少3个月。

5 观察指标

咳嗽评分 于治疗前和治疗后3、6、9个月,参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[5]中的咳嗽症状积分表对2组患者进行咳嗽评分。分数分别为0、1、2、3分,分数越高表明症状越严重。

肺通气功能^[6] 于治疗前和治疗后3、6、9个月,用肺功能测试仪检测2组患者的呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO),计算1秒钟用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV₁)占预计值百分比和最大呼气中期流速(maximum mid expiratory flow, MMEF)。

血清指标^[7] 于治疗前和治疗后3、6、9个月,抽取2组患者静脉血5 mL,离心后,用酶联免疫吸附试验法检测IL-5和Eos水平。

安全性评价 统计2组患者用药期间药物不良反应的发生情况,包括心悸、震颤、头痛等。

复发率^[8] 比较2组患者1年内的复发率。复发率=复发人数/总人数×100%。复发标准:①治疗周期结束后因咳嗽于门急诊就诊甚至住院治疗;②咳嗽症状较治疗结束时加重复诊时进行咳嗽评分>2分。符合2项标准中的任意1项可判定为CVA复发。

6 统计学处理

用SPSS 23.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较,服从近似正态分布行成组 t 检验,组内比较用配对 t 检测;计数资料以率(%)表示,比较行 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本试验共筛选150例,共入组90例患者,将患者随机分为A组与B组,每组各45例,2组患者均未出现脱落、失访病例。2组患者的年龄、病程、性别、血压水平等比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表1。

2 2组患者咳嗽评分的比较

治疗前,2组患者的日间和夜间咳嗽评分比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗

3、6、9个月时,2组患者的日间咳嗽和夜间咳嗽评分均显著低于治疗前,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);治疗后9个月,B组的夜间咳嗽评分显著低于A组,在统计学上差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

3 2组患者肺通气功能的比较

治疗前,2组患者的FEV₁占预计值百分比和MMEF比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗6、9个月时,2组患者的FEV₁占预计值百分比、MMEF均显著高于治疗前,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);治疗6、9个月时,B组的FEV₁占预计值百分比、MMEF均显著高于A组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

4 2组患者FeNO和炎症因子的比较

治疗前,2组患者的FeNO、IL-5水平和Eos水平比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗3、6、9月时,2组患者的FeNO和IL-5水平与治疗前比较均显著降低,在统计学上差异均有统计学意

表1 2组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general data between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	A ($n=45$)	B ($n=45$)
Sex ($n, \%$)		
Men	27(60.00)	23(51.12)
Women	18(40.00)	22(48.88)
Age (year)	66.36 $\pm$ 6.49	66.41 $\pm$ 5.98
Disease course (month)	3.86 $\pm$ 1.21	3.47 $\pm$ 1.73
Systolic blood pressure (mmHg)	120.54 $\pm$ 32.22	121.45 $\pm$ 32.45
Diastolic blood pressure (mmHg)	98.24 $\pm$ 8.64	99.11 $\pm$ 8.78

Group A: Budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation (Ⅱ), 2 inhalation per time, twice a day, montelukast sodium tablet 10 mg; Group B: Budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation, 4 inhalation per time, twice a day, montelukast sodium tablet 10 mg.

表2 2组患者咳嗽评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

Table 2 Comparison of cough scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, point)

Group	Time	Day cough score	Night cough score
A ($n=45$)	Before treatment	2.26 $\pm$ 0.57	2.87 $\pm$ 0.22
	3 months after treatment	0.68 $\pm$ 0.38 *	0.95 $\pm$ 0.44 *
	6 months after treatment	0.58 $\pm$ 0.23 *	0.61 $\pm$ 0.24 *
	9 months after treatment	0.74 $\pm$ 0.36 *	0.93 $\pm$ 0.42 *
B ($n=45$)	Before treatment	2.13 $\pm$ 0.61	2.76 $\pm$ 0.26
	3 months after treatment	0.52 $\pm$ 0.41 *	0.73 $\pm$ 0.46 *
	6 months after treatment	0.47 $\pm$ 0.19 *	0.49 $\pm$ 0.20 *
	9 months after treatment	0.51 $\pm$ 0.27 *	0.65 $\pm$ 0.29 **

Compared with before treatment in the same group, * $P<0.05$; Compared with group A at the same time, # $P<0.05$.

义(均 $P < 0.05$);治疗 6 和 9 月时,B 组的 FeNO、IL-5 水平与 A 组比较均显著降低,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

5 安全性评价

A 组患者发生的药物不良反应有心悸 2 例、震颤 2 例、头痛 1 例;B 组患者发生的药物不良反应有心悸 3 例、震颤 2 例、头痛 1 例。A 组和 B 组的药物不良反应总发生率分别为 8.89% (5 例/45 例)和 13.33% (6 例/45 例),在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

6 2 组患者复发率的比较

治疗 1 年内,A 组和 B 组的复发率分别为 15.56% (7 例/45 例)和 13.33% (6 例/45 例),在统计学上差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组患者肺通气功能的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of lung ventilatory function between two groups($\bar{x} \pm s$)

Group	Time	FEV ₁ as a percentage of the expected value (%)	MMEF (L · s ⁻¹)
A (n=45)	Before treatment	94.06 ± 11.02	2.23 ± 1.01
	3 months after treatment	94.66 ± 10.14	2.37 ± 0.98
	6 months after treatment	96.84 ± 9.73 *	2.67 ± 1.11 *
	9 months after treatment	97.75 ± 9.67 *	2.81 ± 1.04 *
B(n=45)	Before treatment	94.73 ± 10.83	2.16 ± 0.97
	3 months after treatment	95.98 ± 11.42	2.63 ± 1.12
	6 months after treatment	101.31 ± 10.74 **	3.19 ± 0.94 **
	9 months after treatment	100.93 ± 11.06 **	3.08 ± 1.09 **

Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with group A at the same time, # $P < 0.05$; FEV₁: Forced expiratory volume in one second; MMEF: Maximum mid expiratory flow.

表 4 2 组患者呼出气一氧化氮(FeNO)、白细胞介素-5(IL-5)和嗜酸性粒细胞(Eos)的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the fractional exhaled nitric oxide(FeNO), interleukin 5 (IL-5) and eosinophils (Eos) between two groups($\bar{x} \pm s$)

Group	Time	FeNO(ppb)	IL-5 (pg · mL ⁻¹)	Eos (%)
A (n=45)	Before treatment	23.26 ± 10.24	18.35 ± 13.42	3.25 ± 2.06
	3 months after treatment	19.45 ± 9.84 *	13.75 ± 9.48 *	2.92 ± 1.94
	6 months after treatment	18.82 ± 9.06 *	11.79 ± 7.61 *	2.66 ± 1.59
	9 months after treatment	18.94 ± 9.75 *	10.88 ± 7.06 *	2.58 ± 1.66
B (n=45)	Before treatment	22.36 ± 10.41	19.21 ± 14.07	3.31 ± 2.27
	3 months after treatment	17.18 ± 8.54 **	11.93 ± 8.66 *	2.74 ± 1.98
	6 months after treatment	16.30 ± 8.21 **	8.52 ± 5.92 **	2.48 ± 1.37
	9 months after treatment	15.94 ± 7.96 **	8.11 ± 5.56 **	2.37 ± 1.54

Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with group A at the same time, # $P < 0.05$.

讨 论

布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂具有显著的抗炎作用^[7],可抑制支气管收缩物质的合成和释放,减轻平滑肌收缩,对于气道高反应性有抑制作用^[8]。本研究,治疗后 6 个月开始 B 组患者的通气功能指标均显著高于 A 组,IL-5 水平显著低于 A 组,自治疗后 3 个月开始,FeNO 均显著低于 A 组,说明初治使用较大剂量的布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂,可以更好地抑制炎症因子和气道重构,改善小气道功能。另外,小气道功能变化对哮喘早期患者具有重要价值,与哮喘的控制密切相关。MMEF 的升高不仅能减轻 CVA 患者夜间咳嗽的症状,还可以抑制动脉血氧饱和度下降导致的肺泡上皮重塑。布地奈德福莫特罗不仅可以在早期控制患者的气道炎症,降低气道高反应性^[9-10],而且还能在停药后维持低反应性。Eos 在炎

症反应和气道高反应性形成过程中起着重要作用^[11],本研究 B 组患者外周血嗜酸性粒细胞水平低于 A 组,且反映呼吸道 Eos 炎症水平的 FeNO 在治疗 3 个月即明显下降,在随访过程中呈现逐步下降趋势,在不同随访时点 B 组 FeNO 的值均低于 A 组。小气道高反应性和 Eos 的降低是本研究患者 B 组在初治 1 年后复发率低于 A 组的原因^[12-15]。本研究结果显示 A 组和 B 组的药物不良反应总发生率无明显差异,且药物不良反应发生率较低,提示 2 种治疗方案均具有较佳安全性。

本研究提示,对于老年 CVA 患者,用较高剂量的布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ)联合孟鲁司特钠片可以更好地改善咳嗽症状,降低气道高反应性和炎症因子水平,降低复发率,且患者耐受良好。

参考文献:

[1] KITAHARA Y, SHIRAI T, WATANABE H, et al. Changes in

- oscillometry parameters in reversibility testing as predictors for cough variant asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 149(2): AB190.
- [2] 周志伟,黄鹏展,邱海丽. 清咳平喘颗粒联合沙美特罗替卡松治疗热伤肺络型咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床,2022,37(6):1338—1342.
- [3] 张叶,李盼盼,吴力群,等. 加味六安煎对咳嗽变异性哮喘豚鼠肺组织病理及辅助性T细胞1、2类细胞因子的影响[J]. 世界中医药,2022,17(1):82—86.
- [4] 苏文俊,高峰. 皮下免疫治疗对变应性鼻炎伴咳嗽变异性哮喘患儿CD14、可溶性程序性细胞死亡配体1、特异性免疫球蛋白G4及炎症因子的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2023,30(2):93—97.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323—354.
- [6] 王蕴娴,李静,张雪莲,等. 孟鲁司特联合布地奈德治疗肺炎支原体致慢性咳嗽的疗效[J]. 西北药学杂志,2021,36(6):980—984.
- [7] 冯兵,史静琴,杨斌,等. Bio Master 虚拟情景互动康复辅组以组合式呼吸训练对老年慢性阻塞性肺病患者肺功能恢复的影响[J]. 实用医学杂志,2021,37(5):681—685.
- [8] 刘威威,苏玉峰,王欢,等. 不同疗程布地奈德福莫特罗对咳嗽变异性哮喘患者疗效及辅助性T细胞因子的影响研究[J]. 实用心脑血管肺血管病杂志,2021,29(7):115—120.
- [9] 郭奇翰,邱蕾,吴杰. 孟鲁司特联合布地奈德福莫特罗粉吸入治疗支气管哮喘急性发作的疗效及对炎症的影响[J]. 广东医学,2022,43(3):380—383.
- [10] 赵小鹏,乔树斌. 定喘汤联合布地奈德福莫特罗治疗咳嗽变异性哮喘疗效及对外周血细胞间黏附分子-1、嗜酸细胞活化趋化因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(1):107—110.
- [11] 白晓瑞,刘春娥,拓轩惠. 哮喘宁胶囊联合布地奈德对老年咳嗽变异性哮喘病人炎症指标及疗效的影响[J]. 实用老年医学,2020,34(1):66—69.
- [12] 林彩战,林秋璇,方宁,等. 止嗽散加减联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患者外周血嗜酸性粒细胞计数及肺功能的影响[J]. 中国民间疗法,2022,30(21):69—71.
- [13] 楚辉,高玮. 成人不典型哮喘误诊漏诊原因分析[J]. 河北医药,2021,43(17):2618—2620,2624.
- [14] 方丽丽,毛庆东,孙彦丽,等. 小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2023,23(2):195—198.
- [15] PAN Z, HAN M, ZHANG Y, *et al.* Characteristics of Xiao Chai Hu decoction based on randomized controlled trials: A bibliometric analysis[J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 10(1):100—105.
- (收稿日期 2024-04-26; 本文编辑 孟海峰)

· 科学文摘 ·

秋水仙碱治疗心肌梗死患者的临床研究

引自: JOLLY S S, *et al.* Colchicine in acute myocardial infarction [J/OL]. *N Engl J Med*, 2024. 2024-11-17 [2024-11-18]. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2405922>.

该研究为一项前瞻性、随机、安慰剂对照的多中心试验,用 2×2 析因设计,患者、研究者、数据收集者、结果判定者均处于盲态。研究对象为心肌梗死患者。将入组患者随机分为试验组(秋水仙碱)和安慰剂组(安慰剂)。在试验开始时,秋水仙碱的给药剂量是基于治疗前90 d的体质量,体质量 ≥ 70 kg的患者每天给予2次秋水仙碱0.5 mg或匹配的安慰剂,体质量 < 70 kg的患者每天给予秋水仙碱0.5 mg或匹配的安慰剂。治疗90 d后,所有患者每天接受1次试验药物。主要疗效终点是心血管原因导致的死亡、复发性心肌梗死、卒中或计划外缺血驱动的冠状动脉血运重建的复合结果,在事件发生时间分析中进行评估。在3个月时测量患者亚组的C反应蛋白,并评估安全性。

该研究共入组了来自14个国家104家中心的7 062例患者,其中,试验组3 528例、安慰剂组3 534例。在中位随访3年期间,试验组中有322例(9.1%)患者发生主要疗效终点,安慰剂组中有327例(9.3%)患者发生主要疗效终点[风险比(hazard ratio, HR):0.99;95%置信区间(confidence interval, CI):0.85~1.16; $P > 0.05$]。2组主要结局的各个组成部分的发生率似乎相似。根据基线值校准后,试验组和安慰剂组在3个月时C反应蛋白水平的最小二乘平均差为 $-1.28 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ (95% CI: $-1.81 \sim -0.75$)。试验组患者腹泻的比例高于安慰剂组(10.2% vs. 6.6%; $P < 0.001$),但组间严重感染的发生率无显著性差异。

在心肌梗死患者中,秋水仙碱治疗在心肌梗死后不久开始并持续中位3年,并未降低复合主要结局(心血管原因导致的死亡、复发性心肌梗死、卒中或计划外缺血驱动的冠状动脉血运重建)的发生率。(孟海峰 摘录)